

## مقایسه آزمایشگاهی اثر ضد قارچی عصاره گیاه پونه کوهی با نیستاتین بر کاندیدا آلبیکنس

عاتکه موقری پور<sup>۱\*</sup>، محمود شیخ فتح الهی<sup>۲</sup>، مهسا پور زمانی<sup>۳</sup>، شیرین عابدینی<sup>۴</sup>، زهرا جمالی<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup>استادیار گروه بیماریهای دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران  
<sup>۲</sup>استادیار اپیدمیولوژی و آمار زیستی، مرکز تحقیقات محیط کار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران  
<sup>۳</sup>استادیار گروه بیماریهای دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

<sup>۴</sup>دندانپزشک، رفسنجان، ایران

<sup>۵</sup>دندانپزشک، رفسنجان، ایران

تاریخ ارائه مقاله: ۹۵/۸/۵ - تاریخ پذیرش: ۹۷/۴/۱۲

### Comparison of Anti-Fungal Effect of Origanum Vulgare Extract Versus Nystatin On Candida Albicans; an In Vitro Study

Ateke Movaghari Pour<sup>1\*</sup>, Mahmood Sheikh Fathollahi<sup>2</sup>, Mahsa Poor Zamani<sup>3</sup>, Shirin Abedini<sup>4</sup>, Zahra Jamali<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Assistant Professor, Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

<sup>2</sup>Assistant Professor, Epidemiology and Biostatistics, Occupational Environment Research Center, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

<sup>3</sup>Assistant Professor, Department of Oral Medicine, School of Dentistry, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnourd, Iran

<sup>4</sup>Dentist, Rafsanjan, Iran

<sup>5</sup>Dentist, Rafsanjan, Iran

Received: 26 October 2016; Accepted: 24 May 2018

**Introduction:** Oral infections caused by Candida species are increasing widely. Nystatin is one of common topical medications used in the treatment of these oral lesions, which shows anti-fungal and antimicrobial activities. Common anti-fungal drugs show various side effects and result in drug resistance, as well as frequent recurrence. Thus, trying to find an alternative for synthetic drugs that do not have these disadvantages is valuable. This in-vitro study was aimed at comparing antifungal effects of Origanum vulgare extract with nystatin on Candida albicans.

**Materials and Methods:** In this in-vitro study, aqueous and alcoholic extracts of Origanum vulgare were prepared in concentrations of 10, 20, 40, 80 and 100%. Candida albicans was cultured on Sabouraud Dextrose Agar. Within each plate, one disc containing any of the concentrations using plant extracts, a nystatin disc as positive control, and a disk containing distilled water as negative control were placed. After 24 h, the mean diameter of non-growth halo of different concentrations and nystatin were compared using One-way ANOVA or independent two samples t-test.

**Results:** The mean diameter of non-growth halo around the discs containing aqueous and alcoholic extracts of Origanum vulgare were significantly lower than that of nystatin in all the concentrations ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Antifungal effect of nystatin on Candida albicans was more than that of aqueous and alcoholic extracts of Origanum vulgare.

**Keywords:** Candida albicans, Nystatin, Origanum vulgare.

\*Corresponding Author: [ateke.movaghari@gmail.com](mailto:ateke.movaghari@gmail.com)

J Mash Dent Sch 2018; 42(3): 271-7.

### چکیده

**مقدمه:** عفونتهای دهانی ایجاد شده توسط گونه‌های کاندیدا به طور گسترده ای در حال افزایش است. یکی از درمانهای موضعی رایج ضایعات دهانی کاندیدیازیس، نیستاتین است که دارای فعالیت ضدقارچی و ضد میکروبی می باشد. درمانهای ضدقارچی معمول دارای اثرات جانبی متعددی بوده و مقاومت دارویی و عود مکرر عفونت کاندیدیایی را موجب می‌شوند. بنابراین استفاده از راهکارهای مناسب برای جایگزینی داروهای سنتتیک که این مشکلات را از بین ببرد، مورد توجه بوده است. هدف این مطالعه، مقایسه آزمایشگاهی اثر ضدقارچی عصاره گیاه پونه کوهی با نیستاتین بر کاندیدا آلبیکنس بود.

**مواد و روشها:** در این مطالعه آزمایشگاهی، عصاره آبی و الکلی گیاه پونه کوهی در غلظت‌های ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۸۰ و ۱۰۰ درصد تهیه گردید. کاندیدا آلبیکانس در محیط کشت دکستروز آگار حاوی کلرامفنیکل کشت داده شد و داخل هر پلیت کشت، یک عدد دیسک حاوی هر یک از غلظت‌های مورد استفاده از عصاره گیاه، یک عدد دیسک نیستاتین ۱۰۰ واحدی به عنوان کنترل مثبت و یک عدد دیسک حاوی آب مقطر به عنوان کنترل منفی قرار داده شد. هر یک از غلظت‌های مورد بررسی، در ۱۰ پلیت کشت، به طور جداگانه تکرار شدند. بعد از ۲۴ ساعت، میانگین قطر هاله عدم رشد غلظت‌های مختلف عصاره و نیستاتین با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و یا آزمون t دو نمونه مستقل مقایسه شد.

**یافته ها:** میانگین قطر هاله عدم رشد پیرامون دیسک‌های حاوی عصاره های آبی و الکلی پونه کوهی در تمامی غلظت‌های مورد استفاده، به طور معنی داری کمتر از نیستاتین بود ( $P < 0.001$ ).

**نتیجه گیری:** اثر ضدقارچی داروی نیستاتین بر روی کاندیدا آلبیکانس، در مقایسه با عصاره آبی و الکلی پونه کوهی بیشتر بود.

**کلمات کلیدی:** کاندیدا آلبیکانس، نیستاتین، پونه کوهی.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۹۷ دوره ۴۲ / شماره ۳: ۲۷۱-۷.

## مقدمه

معمول دارای اثرات جانبی متعددی بوده و مقاومتهای دارویی و عود مکرر عفونتهای کاندیدایی را موجب می‌شوند.<sup>(۵)</sup> بنابراین استفاده از راهکارهای مناسب برای جایگزینی داروهای سنتتیک که مشکلات ذکر شده را از بین ببرد همواره مورد توجه بوده است. یکی از این راهکارها بهره گیری از داروهای گیاهی است.<sup>(۶)</sup>

پونه کوهی با نام علمی *Origanum vulgare* گیاهی معطر از خانواده نعناعیان می‌باشد که در طب سنتی به عنوان مقوی، مدر، آرام بخش، ضد عفونی کننده و التیام دهنده زخمها استفاده می‌شده است. این گیاه به علت دارا بودن ترکیبات فنولی تیمول و کارواکرول فعالیت ضد میکروبی داشته و با توجه به نوع میکروب و غلظت اسانس یا عصاره آن، اثرات باکتریوستاتیک یا باکتریسیدال دارد. همچنین دارای ظرفیت بالای آنتی اکسیدانی است. با توجه به وجود ترکیبات فنولی در پونه کوهی این گیاه فعالیت ضدقارچی بر روی کاندیدا آلبیکانس داشته ولی مطالعات در این زمینه و مقایسه اثر آن با داروهای ضدقارچ استاندارد موجود، کمتر انجام شده است.<sup>(۷)</sup> در این مطالعه اثر ضدقارچی گیاه پونه کوهی بر روی کاندیدا آلبیکانس با نیستاتین که یک داروی ضدقارچی رایج می‌باشد، مورد مقایسه قرار گرفت.

کاندیدایزیس دهانی شایعترین عفونت فرصت طلب مخاط دهان است که به دنبال رشد بیش از حد قارچ کاندیدا در حفره دهان ایجاد می‌شود. شایعترین گونه کاندیدا در ایجاد کاندیدایزیس دهانی، کاندیدا آلبیکانس می‌باشد.<sup>(۱)</sup> کاندیدا آلبیکانس قارچی است که در ۲۰ تا ۵۰ درصد از جمعیت سالم جزو فلور طبیعی دهان می‌باشد و در تمام سطوح مخاطی دهان یافت می‌شود. حضور عوامل مستعدکننده موضعی یا سیستمیک باعث می‌شود این قارچ به صورت بیماریزا درآید.<sup>(۲)</sup>

داروی موضعی که به عنوان درمان استاندارد استفاده می‌شود دهان شویه نیستاتین می‌باشد. طعم تلخ دهان شویه نیستاتین و مصرف مکرر به صورت چهار بار در روز و همچنین آماده سازی مکرر (تهیه دهان شویه به صورت سوسپانسیون) در طی دوره مصرف آن، منجر به عدم رضایت بیماران می‌شود.<sup>(۳)</sup>

از داروهای ضدقارچ دیگری که برای درمان اشکال بالینی مختلف بیماری استفاده می‌شود می‌توان به داروهای گروه آزول (Azoles) به ویژه فلوکونازول اشاره کرد که دارای عوارض جانبی متعدد از جمله تهوع، درد شکمی، استفراغ، سردرد و راشهای پوستی می‌باشد<sup>(۴)</sup> درمانهای ضدقارچی با استفاده از داروهای ضدقارچ

## مواد و روشها

در این مطالعه آزمایشگاهی، ابتدا قسمتهای هوایی گیاه پونه کوهی که به صورت تصادفی از شهرستان بم روستای هراون جمع‌آوری و توسط مرکز گیاه‌شناسی کرمان با شماره هرباریومی KF1418 مورد تأیید قرار گرفته بود، در محیطی گرم و خشک و کم رطوبت به دور از نور مستقیم و در سایه خشک گردید. در این مرحله از روش عصاره‌گیری Havasian و همکاران جهت تهیه عصاره آبی و الکلی پونه کوهی استفاده گردید.<sup>(۸)</sup>

به منظور تهیه عصاره آبی گیاه، به ۳۰ میلی‌لیتر آب مقطر، ۳ گرم پودر گیاه اضافه شد و به مدت ۲۴ ساعت بر روی شیکر (بهداد، تهران، ایران) قرار گرفت. محلول مورد نظر جهت حذف ذرات بزرگتر دکانته و ذرات کوچکتر با عبور از صافی غشایی ۰/۴۵ pm حذف شدند (روش نفوذی اصلاح شده). عصاره حاصل در مجاورت هوا خشک گردید و پودر خشک حاصل بعد از وزن کردن در آب مقطر حل شده و به عنوان عصاره آبی مورد استفاده قرار گرفت.

به منظور تهیه عصاره الکلی از روش خیساندن استفاده شد؛ در این روش ۴ گرم پودر گیاه داخل ظرف شیشه‌ای تیره ریخته شد و به آن ۵۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۸۰ درصد (Merck KGaA, Darmstadt, Germany) افزوده شد. بعد از ۲۴ ساعت، محتویات ظرف به مدت ۲۰ دقیقه و با ۶۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ (Hettich, Berline, ) و با ۸۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ (England) شد و رسوبات جدا گردید. با کمک دستگاه حذف حلال در خلاء در دمای ۵۰ درجه سانتیگراد اتانول حذف شد و عصاره تغلیظ شده برای خشک شدن به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۵۰ درجه سانتیگراد قرار گرفت و بعد از خشک شدن کامل در فریزر منفی ۲۰ درجه سانتیگراد تا زمان استفاده نگهداری شد. سپس از هر یک

از عصاره های آبی و الکلی موجود در غلظتهای ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۸۰ و ۱۰۰ درصد تهیه شد.<sup>(۸)</sup>

در این مطالعه آزمایشگاهی از میکروارگانسیم کاندیدا آلیکنس (با کد شناسایی ۵۰۲۷) استفاده شد که از مجموعه باکتریها و قارچهای صنعتی و عفونی ایران (PTCC) تهیه گردیده و در محیط (sabouraud SDA) (Merck KGaA, dextrose Agar حاوی کلرامفنیکل Darmstadt, Germany) کشت داده شد. در شرایط استریل در هر یک از غلظتهای مورد استفاده پونه کوهی ۱۰ دیسک قرار داده، ضمناً ۱۰ دیسک هم داخل آب مقطر گذاشته و ۱۰ دیسک به عنوان بلانک در نظر گرفته شد. بعد از یک ساعت دیسکهای اشباع شده در شرایط استریل به وسیله انبر برداشته شد و در انکوباتور ۴۰ درجه سانتیگراد به مدت ۲۰ دقیقه خشک شد.<sup>(۹)</sup>

در این آزمایش از روش انتشار دیسک کاغذی استاندارد<sup>(۹)</sup> استفاده شد. بدین صورت که ابتدا سوسپانسیونی از کاندیدا در سرم فیزیولوژی استریل تهیه شد به نحوی که کدورت حاصله معادل لوله/ مک فارلند شد و سپس با استفاده از یک سوپ استریل از سوسپانسیون مربوطه برداشته و در تماس سطح یک پلیت محتوی محیط سابورد گسترش داده و سپس داخل هر پلیت، دیسک حاوی عصاره پونه کوهی، یک دیسک نیستاتین ۱۰۰ واحدی به عنوان کنترل مثبت (تصویر ۱) و آب مقطر به عنوان کنترل منفی استفاده شد. دیسکها به فاصله ۱۵ میلیمتر از لبه پلیت و ۲۴ میلیمتر از مرکز دیسک بعدی گذاشته شد. تمام پلیتها در انکوباتور ۳۷ درجه سانتیگراد به مدت ۲۴ ساعت قرار داده شد. سپس قطر هاله عدم رشد برحسب میلیمتر و به وسیله کولیس (Asim Instruments, Sialkot, Pakistan) با دقت ۰/۰۰۱ بر حسب دهم میلیمتر اندازه‌گیری شد (تصویر ۲)

(در مواردی که قطر هاله عدم رشد بیضی شکل بوده، میانگین قطر کوچک و بزرگ محاسبه گردید)



تصویر ۱. کنترل مثبت (نیستاتین)



تصویر ۲. قطر هاله عدم رشد عصاره گیاه Origanum vulgare

نرمال بودن توزیع فراوانی داده های قطر هاله عدم رشد با آزمون ناپارامتری کلموگروف-اسمیرنوف (Kolmogorov-Smirnov) مورد ارزیابی قرار گرفت و با  $P > 0/05$  انحراف معنی داری نسبت به توزیع نرمال مشاهده نشد. همچنین، تساوی واریانس داده های قطر هاله عدم رشد با آزمون لون برای همگنی واریانسها (Levene's test of homogeneity of variances) مورد ارزیابی قرار گرفت و با  $P > 0/05$  تساوی واریانس گروهها مورد تأیید قرار گرفت. سطح معنی داری در آزمونها  $0/05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته ها

نتایج به دست آمده از مقایسه میانگین قطر هاله عدم رشد میکروارگانسیم کاندیدا آلبیکنس در غلظتهای مختلف عصاره آبی و الکلی پونه کوهی و نیستاتین در جدول ۱ نشان داده شده است.

آنالیز واریانس یک طرفه، تفاوت آماری معنی داری در میانگین قطر هاله عدم رشد عصاره الکلی پونه کوهی با غلظتهای ۸۰ و ۱۰۰ درصد و نیستاتین نشان داد ( $F=79/12, P < 0/001$ ). سپس، آزمون مقایسات چندگانه (Scheffe's Multiple Comparisons test) نشان داد که تأثیر نیستاتین بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس بیش از عصاره های الکلی ۸۰ و ۱۰۰ درصد پونه کوهی بود ( $P < 0/001$ ) و همچنین تأثیر عصاره الکلی ۱۰۰٪ پونه کوهی بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس بیش از عصاره الکلی ۸۰ درصد پونه کوهی بود ( $P < 0/001$ ).

همانگونه که در جدول ۱ مشاهده می شود، آزمون آماری t دو نمونه مستقل (Independent two-sample t test) نشان داد که تأثیر نیستاتین بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس به طور معناداری بیش از عصاره آبی ۱۰۰٪ پونه کوهی بود ( $P < 0/001$ ). همچنین تأثیر عصاره الکلی ۱۰۰٪ پونه

داده ها پس از جمع آوری، توسط نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقادیر کمی به صورت حداقل، حداکثر و انحراف معیار  $\pm$  میانگین گزارش شد. به منظور مقایسه میانگین قطر هاله عدم رشد عصاره الکلی پونه کوهی با غلظتهای ۸۰ و ۱۰۰ درصد با نیستاتین از آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA) و متعاقب آن از آزمون مقایسات چندگانه (Scheffe's Multiple Comparisons test) استفاده شد. همچنین، به منظور مقایسه میانگین قطر هاله عدم رشد عصاره آبی و الکلی پونه کوهی در غلظت ۱۰۰ درصد، از آزمون t دو نمونه مستقل (Independent two-sample t test) استفاده گردید.

به طوری که قطر هاله عدم رشد غلظتهای فوق بر کاندیدا آلبیکنس صفر بود. همچنین، غلظتهای ۱۰، ۲۰ و ۴۰ درصد عصاره الکلی پونه کوهی بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس تأثیری نداشت، به طوری که قطر هاله عدم رشد غلظتهای فوق بر قارچ کاندیدا آلبیکنس صفر بود.

کوهی بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس به طور معناداری بیشتر از عصاره آبی ۱۰٪ بود ( $P < 0/001$ ). نتایج این بررسی آزمایشگاهی همچنین نشان داد که اثر ضدقارچی عصاره پونه کوهی در غلظتهای ۱۰، ۲۰، ۴۰ و ۸۰ درصد عصاره آبی پونه کوهی بر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس تأثیری نداشت،

جدول ۱. مقایسه میانگین قطر هاله عدم رشد (برحسب میلیمتر) غلظتهای مختلف عصاره آبی و الکلی گیاه پونه کوهی با نیستاتین

مقدار p	انحراف معیار $\pm$ میانگین	حداکثر	حداقل	تعداد	ماده مورد بررسی
* $<0/001$	۶/۶۹ $\pm$ ۰/۳۴	۶/۹	۶/۵	۱۰	عصاره آبی ۱۰٪
	۲۱/۶ $\pm$ ۰/۴۸	۲۱/۵	۲۰/۲	۱۰	نیستاتین
** $<0/001$	۶/۳۲ $\pm$ ۰/۳۸	۶/۴	۶/۲	۱۰	عصاره الکلی ۸۰٪
	۷/۳۶ $\pm$ ۰/۳۴	۷/۶	۷/۱	۱۰	عصاره الکلی ۱۰٪
* $<0/001$	۲۱/۶ $\pm$ ۰/۴۸	۲۱/۵	۲۱/۵	۱۰	نیستاتین
	۶/۶۹ $\pm$ ۰/۳۴	۶/۹	۶/۵	۱۰	عصاره آبی ۱۰٪
	۷/۳۶ $\pm$ ۰/۳۴	۷/۶	۷/۱	۱۰	عصاره الکلی ۱۰٪

\*آزمون t دو نمونه مستقل (Independent two-sample t test)، \*\*آنالیز واریانس یک طرفه (One-way ANOVA): اختلاف تمام زوج گروهها از نظر آماری معنی دار بود ( $P < 0/001$ ).

## بحث

در مطالعه Cleff و همکاران<sup>(۱۰)</sup> فعالیت ضدقارچی اسانس *Origanum vulgare* علیه ۶۰ نمونه کاندیدا مورد آزمایش قرار گرفت و تمام نمونه ها حساس بودند. طبق آنالیز کروماتوگرافی ترکیب اصلی اسانس شامل ترپینئول ۴، کارواکرول، تیمول و آلفا-ترپینئول بود. در مطالعه Vale-silva و همکارانش<sup>(۱۱)</sup> که خاصیت ضد میکروبی اسانس *Origanum vulgare* را علیه پاتوژنهایی هم چون کاندیدا آلبیکنس مورد بررسی قرار دادند اسانس فعالیت قارچ کشی قوی را نشان داد. در مطالعه Pozzatti و همکاران<sup>(۱۲)</sup> فعالیت ضدقارچی اسانس

در این مطالعه آزمایشگاهی که به هدف بررسی تاثیر عصاره آبی و الکلی گیاه پونه کوهی (*Origanum Vulgare*) بر روی کاندیدا آلبیکنس و مقایسه آن با نیستاتین انجام شد، نتایج نشان داد تأثیر نیستاتین نسبت به غلظتهای به کار رفته عصاره آبی و الکلی گیاه پونه کوهی به صورت معنی داری بیشتر بود و قطر هاله عدم رشد در دیسکهای حاوی نیستاتین از تمامی غلظتهای گیاه پونه کوهی بیشتر بود.

اثر ضدقارچی نامیده باشند. به دلیل محدود بودن مطالعات مشابه و نتایج متفاوت آنها مقایسه این مطالعه با سایر مطالعات کمی دشوار بوده و نمی‌توان به طور قطع هیچ عاملی را مسبب نتایج متفاوت دانست. تنها می‌توان استدلال کرد که احتمالاً عصاره آبی و الکلی این گیاه دارای ترکیبات ضدقارچی کمتری می‌باشد و پیشنهاد می‌شود از اسانس روغنی گیاه در مطالعات بعدی استفاده شود. با توجه به اختلاف زیاد قطر هاله عدم رشد عصاره‌های آبی و الکلی گیاه پونه کوهی (*Origanum vulgare*) در مقایسه با نیستاتین اثر ضدقارچی آن در سطح آزمایشگاهی قابل ملاحظه نبوده و به نظر می‌رسد نمی‌تواند به صورت بالینی مورد استفاده قرار گیرد.

#### نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد اثر ضدقارچی داروی نیستاتین بر روی کاندیدا آلیکنس، بیشتر از عصاره آبی و الکلی گیاه *Origanum vulgare* بود؛ در حالیکه غلظتهای ۱۰، ۲۰، ۴۰ و ۸۰ درصد عصاره آبی و غلظتهای ۱۰، ۲۰ و ۴۰ درصد عصاره الکلی هیچ تأثیری بر کاندیدا آلیکنس نداشت.

#### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان نامه شماره ۵۰۴ از دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان می‌باشد. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان به جهت حمایت مالی از این طرح تقدیر و تشکر به عمل می‌آید. همچنین از زحمات جناب آقای رضا بهرام آبادی نژاد کارشناس میکروبیولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان سپاسگزاری می‌گردد.

دارچین، آویشن، پونه کوهی و زنجبیل روی گونه‌های کاندیدای حساس به فلوکونازول و مقاوم به آن بررسی شد که در نهایت اسانس پونه کوهی بیشترین اثر ضدقارچی را داشت.

تنها مقاله مشابهی که روی عصاره الکلی یکی دیگر از زیرگونه‌های *Origanum* انجام شده است، مقاله Leeja و Thoppil<sup>(۱۳)</sup> است که عصاره الکلی ۱۰۰ درصد *Origanum majorana* را علیه هفت قارچ و شش باکتری بررسی کرد. عصاره الکلی *Origanum majorana* دارای فعالیت قابل توجه علیه باکتری و قارچهای پاتوژن مورد مطالعه بود و دارای اثربخشی بالا علیه رشد *Aspergillus niger* بود. در مورد عصاره آبی مقاله مشابهی یافت نشد.

از ترکیبات گیاه *Origanum vulgare* کارواکرو، تیمول و فلانوئیدها است. Goze و همکاران<sup>(۱۴)</sup> فعالیت ضد میکروبی کارواکرو را در آزمایشگاه مورد ارزیابی قرار داد و نشان داد که کارواکرو ترکیب اصلی فعالیت ضد میکروبی گیاه *Origanum vulgare* است. از آنجایی که هم اسانس و هم عصاره آبی و الکلی *Origanum vulgare* حاوی کارواکرو است، بنابراین نتایج ضعیفتر حاصل از عصاره آبی و الکلی در مطالعه ما نسبت به مطالعات انجام شده روی اسانس را می‌توان غلظت کمتر کارواکرو در عصاره آبی و الکلی نسبت به اسانس گیاه دانست.

در مطالعات انجام شده بر روی گیاه *Origanum vulgare* و گونه‌های مشابه *Origanum* هیچکدام به صورت مقایسه‌ای خاصیت ضدقارچی را با یک داروی ضدقارچ استاندارد بررسی نکرده‌اند و به همین دلیل ممکن است حتی تأثیر بر کاهش کلونی‌های کاندیدا را

## منابع

1. Fatahi MA, Shokohi T, Sooteh H, Hedavati MT, Okhovatian A, Tamadoni A, et al. Molecular identification of *Candida albicans* isolated from the oncology patients at four University Hospitals in Mazandaran Province. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2007; 17(61):1-11. (Persian)
2. Jahanshahi G, Yazdani M, Asadian F. An investigation on the relationship between oral candidal colony count and the duration of hemodialysis. *J Dent Med* 2003; 16(3):46-51. (Persian)
3. Atai Z, Ansari M, Mousavi A, Mirzaei A. In-vitro study of antifungal effects of selected herbal extracts on standard and wild strains of *Candida albicans*. *Majallah-I-Dandanpizishki* 2007; 19(2):91-7. (Persian)
4. Akbari S. Antifungal activity of *thymus vulgaris* L. and *Origanum vulgare* L. against fluconazol-resistant and susceptible *Candida albicans* isolates. *J Med Plants* 2007; 1(S3):53-62. (Persian)
5. Horn DL, Neofytos D, Anaissie EJ, Fishman JA, Steinbach WJ, Olyaei AJ, et al. Epidemiology and outcomes of candidemia in 2019 patients: data from the orospective antifungal therapy alliance registry. *J Clin Infect Dis* 2009; 48(12):1695-703.
6. Namdar Ahmadabad H, Roudbary M, Roudbar Mohammadi Sh, Mohammad Hassan Z, Nezafat Firizi M. Anti-fungal effect of Fresh, aged and pickled garlic aqueous extract on *Candida albicans*; In vitro. *Horizon Medi Sci* 2013; 18(4):179-83. (Persian)
7. Mombeini T, Mombeini M, Aghayi M. Evaluation of pharmacological effects of origanum genus (*Origanum* species). *J Med Plants* 2009; 8(29):18-89. (Persian)
8. Havasian MR, Panahi J, Pakzad I, Davoudian A, Jalilian A, Zamanian Azodi M. Study of inhibitory effect of alcoholic and aqueous extract of *scrophularia striata* (tashne dari) on *candida albicans* in vitro. *Res Med* 2013; 36(5):19-23. (Persian)
9. Arbabi-Kalati F, Porzamani M. Comparison the antifungal effect of licorice and nystatin, an invitro study. *J Dental Med* 2013; 26(1):71-4. (Persian)
10. Cleff MB, Meinerz AR, Xavier M, Schuch LF, Araujo Meireles MC, Alves Rodrigues MR, et al. In vitro activity of *origanum vulgare* essential oil against *candida* species. *Braz J Microbiol* 2010; 41(1):116-23.
11. Vale-Silva L, Silva MJ, Oliveir D, Goncalves M, Cavaleiro C, Salgueiro L, et al. Correlation of the chemical composition of essential oils from *Origanum vulgare* subspecies. *virens* with their in vitro activity against pathogenic yeasts and filamentous fungi. *J Med Microbiol* 2012; 61(2):252-60.
12. Pozzatti P, Scheid LA, Spader TB, Atayde ML, Santurio JM, Alves SH. In vitro activity of essential oils extracted from plants used as spices against fluconazole-resistant and fluconazole-susceptible *Candida* species. *Can J Microbiol* 2008; 54(11):950-6.
13. Leeja L, Thoppil JE. Antimicrobial activity of methanol extract of *Origanum majorana* L. (Sweet marjoram). *J Environ Biol* 2007; 28(1):145-6.
14. Goze I, Alim A, Cetinus SA, Cetin A, Durmus N, Atas AT, et al. In vitro antimicrobial, antioxidant, and antispasmodic activities and the composition of the essential oil of *Origanum acutidens* (Hand.-Mazz.) Ietswaart. *J Med Food* 2010; 13(3):705-9.